Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Tübingen

Direktor: Professor Dr. F. Haffner

Untersuchungen am isolierten Meerschweinchen-Vorhof

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe einer Hohen Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

Vorgelegt von

THEODOR BOLZEN

aus Aachen (Rhld.)

1951

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549610_0041

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Tübingen

Direktor: Professor Dr. F. Haffner

Untersuchungen am isolierten Meerschweinchen-Vorhof

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe einer Hohen Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

Vorgelegt von

THEODOR BOLZEN

aus Aachen (Rhld.)

1951

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen
Dekan: Professor Dr. Rebel
Berichterstatter: Professor Dr. Haffner

Druck: Tübinger Chronik, Druckerei- und Verlagsgenossenschaft eGmbH.

Disposition

A. Einleitung.

B. Methodik.

C. Untersuchungen

a) Einfluß der Temperatur.

b) Einfluß von Pharmaka.

c) Elektrische Reizung.

D. Zusammenfassung.

A. Einleitung

Über Versuche am isolierten Meerschweinchen-Vorhof finden sich bisher im Schrifttum nur wenige Angaben. Auf Grund einer persönlichen Mitteilung von Dr. Ther, Frankfurt, wurde im Pharmakologischen Institut Tübingen das Präparat von Dr. Bühler auf seine Verwendbarkeit für pharmakologische Fragestellungen geprüft. Im Rahmen dieser Untersuchungen befassen sich die folgenden Versuche mit der Aufgabe, das Präparat auf seine Beeinflussung durch physikalische Einflüsse, Temperaturänderung, elektrische Reizung, ferner auf Beeinflussung durch Narkotika und vegetative Pharmaka zu untersuchen.

B. Methodik

Nach Tötung des Versuchstieres wird sofort der Thorax eröffnet, die Rippen beidseitig durchschnitten und mit dem Brustbein entfernt. Das freiliegende Herz wird vom Pericard mit Hilfe einer feinen Pinzette und Schere befreit. Der rechte Vorhof wird von der mit einer Pinzette gehaltenen Vena cava caudalis her am Übergang zur rechten Herzkammer sorgfältig von den angrenzenden Teilen abpräpariert. Das übrige Herz verbleibt in der Brusthöhle. Angesichts der Kleinheit des Objektes ist es zweckmäßig, die Schnitte möglichst im Kammerbereich durchzuführen und in nachheriger Präparation anhängende Teile mit der Schere zu entfernen. Arbeitet man nicht rasch, so besteht die Gefahr, daß Blutkoagula zwischen den Trabekeln und im Herzohr sich festsetzen, die sich dann störend auf die Vorhofsaktionen auswirken. Der rechte Vorhof hat eine durchschnittliche Wandstärke von 0,5—0,6 mm und ein größeres Fassungsvermögen als der linke Vorhof.

Das Präparat wird nun zwischen zwei Federklammern in Tyrodelösung ausgespannt, welche zweckmäßigerweise einen Zusatz von 5%iger isotoner Traubenzuckerlösung erhält.

Lösung und Präparat befinden sich in einem 25 ccm fassenden kleinen Glasbecher, der mit Sauerstoff durchperlt wird, das geschieht mittels eines kleinen Rohres, welches am unteren Ende eine feine Öffnung hat und gleichzeitig zur Fixierung der unteren Federklam-

mer dient. Die obere Klammer verbindet das Präparat mit einem Hebel, der die Kontraktionen auf die berußte Trommel eines Kymographions aufschreibt. Das Bechergläschen taucht in ein Wasserbad von 25—30°.

War die Schlagfähigkeit des Vorhofs während der Vorbereitung zum Versuch erloschen, so kehrte sie meist wenige Minuten nach Einbringen in erwärmte Tyrode zurück. Zur faradischen Reizung wurde ein kleines Schlitteninduktorium verwandt mit verschiebbarem Eisenkern, das aus einer 6-Volt-Batterie gespeist wurde. Ein Abblender für den Schließungsinduktionsschlag wurde zwischengeschaltet, so daß nur der Öffnungsstrom zur Wirkung gelangen konnte.

Die Lebensdauer des Präparates war beträchtlich. Die maximale Überlebezeit des Präparates wurde nicht geprüft, da alle Präparate durch Einwirkungen geschädigt wurden, jedoch war auch nach mehreren Versuchen des Vortages das Präparat am zweiten Tag oft noch schlagfähig. Erloschene Kontraktilität konnte dann häufig durch Zusatz von Adrenalin oder durch faradische Reizung wiederhergestellt und damit das Präparat zum erneuten Schlagen gebracht werden.

Der isolierte linke Vorhof erwies sich als weniger geeignet für die folgenden Versuche, da seine Aktionen unregelmäßiger waren, und seine Überlebezeit nicht so groß war wie die des rechten Vorhofes, der den Sinusknoten beherbergt.

Die Frequenz des Vorhofpräparates ist abhängig von der Temperatur und liegt bei 37° C zwischen 150 und 190 Schl./Min.

C. Untersuchungen

Bevor die chemisch-pharmakologische Beeinflussung der Vorhofstätigkeit geprüft wurde, wurde der Wechsel der Tyrodelösung untersucht. Nach Glaswechsel hatte sich mehrmals eine geringe vorübergehende Senkung der Ausschlagshöhe ergeben. Wenn man beim Wechsel der Badflüssigkeit in bereits früher verwandte Tyrode zurückbrachte, so wurde diese geringe anfängliche Senkung der Hubhöhe vermißt, so daß ein durch die Aktion möglicherweise gebildeter Anreizstoff vermutet werden kann. Nachdem ausgeschlossen werden konnte, daß Temperaturunterschiede für die Senkung der Kurve verantwortlich zu machen waren, wurde hier geprüft, ob vorherige Sauerstoffdurchperlung oder erhöhte Sauerstoffdurchperlung gleich nach Glaswechsel die Abnahme der Kontraktionshöhe verhinderte. Dabei zeigte sich, daß dann die Senkung der Kurve weniger stark war, so daß Sauerstoffmangel mit als Ursache für die Abnahme der Hubhöhe nach Glaswechsel angesehen werden kann. (Siehe Abbildung 1, 2.)

a) Einfluß der Temperatur

Wie oben bereits erwähnt, ist die Frequenz der Vorhofaktionen weitgehend abhängig von der Temperatur der Umspülungsflüssigkeit, wobei Temperaturerniedrigung mit Frequenzabnahme einher-

geht, Temperaturerhöhung andererseits Frequenzsteigerung bewirkt. Als Beispiel seien hier Durchschnittszahlen angeführt:

12° C	10 Schl./Min.
15° C	35 Schl./Min.
18° C	45 Schl./Min.
20° C	80 Schl./Min.
22° C	100 Schl./Min.
28° C	125 Schl./Min.
35° C	150 Schl./Min.
38° C	200 Schl./Min.
40° C	240 Schl./Min.

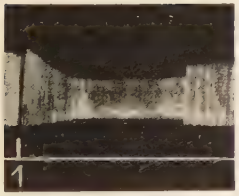

Abbildung 1
Bei 1 Glaswechsel. Einbringen in frische Tyrode

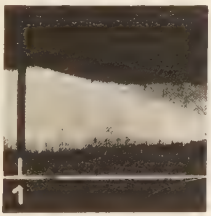

Abbildung 2
Bei 1 Glaswechsel, Einbringen in frische Tyrode mit erhöhter O_2-Durchpelung

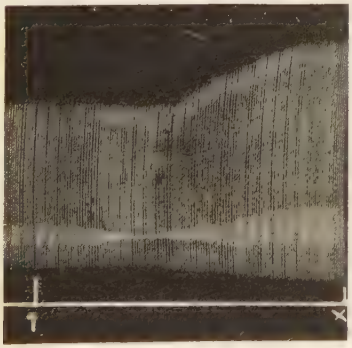

Abbildung 3. Bei 1 Adrenalin-Zugabe, Konz. 1 : 10 Mill.

Bei Rückbringen in normal temperierte Tyrode ist regelmäßig gute Reversibilität zu beobachten. Bei ansteigender Temperatur sinkt die Hubhöhe.

b) Einfluß von Pharmaka am spontan schlagenden Vorhof

Der positiv inotrope und positiv chronotrope ADRENALIN-Einfluß kann am isolierten Vorhofspräparat gezeigt werden. Die erregende Wirkung dieser Substanz beginnt etwa in der Konzentration 1:10 Mill. (siehe Abbildung 3). Insgesamt war aber festzustellen, daß die Adrenalinwirksamkeit starken Schwankungen unterliegt, sowohl bei den verschiedenen Vorhöfen, als auch bei wiederholter Anwendung am gleichen Präparat. Die „Belebung" durch Adrenalin läßt sich am Vorhof beliebig oft wiederholen, da die Substanz gut auswaschbar ist. Auch nach Zugabe von hohen Dosen (1:25 000) zeigte sich keine Schädigung des Präparats, wenn kurz nach Einwirkung der Substanz ausgewaschen wurde.

Wenn eine Dosis von 1:10 000 Kaliumchanid der Umspülungsflüssigkeit zugefügt wurde und damit ein Stillstand der Vorhofsaktionen eintrat, so konnte ein Adrenalin-Zusatz (1:50 Mill. bis 1:5 Mill.) den Vorhof wieder zum Schlagen bringen.

SYMPATOL wirkte gering positiv chronotrop im Bereich der Konzentrationen 1:40 000 — 80 000. Höhere Konzentrationen zeigten in den wenigen Versuchen mit dieser Substanz keine auswertbaren Ergebnisse.

ADRIANOL wirkte frequenzsteigernd, dabei gering negativ inotrop bei den Konzentrationen 1:200 000 — 100 000. Bemerkenswert war der pathologisch träge Ablauf der Einzelaktionen, zu denen sich Rhythmusstörungen gesellten, was sich zeigte, als das Präparat bereits aus der Adrianollösung herausgenommen war. In höheren Verdünnungen (1:1 Mill.) wird die inotrope und chronotrope Wirkung vermißt.

EPHETONIN zeigte einmal bei langer Latenz geringe positiv inotrope Wirkung (1:100 000), bei höheren Konzentrationen (1:10 000 bis 2500) negativ inotrope bei deutlich negativ chronotroper Wirkung. Letztere war hier besonders bemerkenswert, da die negative Inotropie im Vergleich dazu gering war. Eine positiv chronotrope Wirkung ist nicht sicher. Erwähnenswert ist hier noch die Tatsache, daß Adrenalin durch Ephetonin unterdrückt werden kann. (Adr. 1:1 Mill., Ephetonin 1:2500 und Adrenalin 1:5 Mill., Ephetonin 1:10 000.)

SUPRIFEN und ALUDRIN blieben ohne manifeste Wirkung auf das Präparat.

COFFEIN fördert offenbar die Reizbildung im Sinusknoten. Eine positive Chronotropie wird deutlich bei der Konzentration 1:10 000, ein sicher deutbarer inotroper Effekt wurde jedoch nicht gefunden. Beim Zurückbringen in reine Tyrodelösung war ein leichter Tonusanstieg zu beobachten.

CARDIAZOL war erst in hohen Konzentrationen (1:5000) wirksam und entfaltete hier eine geringe positive Inotropie.

ERGOTAMIN hatte in der Konzentration 1:250 000 gering negativ chronotrope und inotrope Wirkung und Rhythmusstörungen zur Folge. Bei niederen Konzentrationen war keine Wirkung zu ersehen.

HYDERGIN. Die Untersuchung des neuen sympathicolytisch wirkenden Stoffes ergab in den untersuchten Konzentrationen (1:300 000 bis 1:75 000) keine Änderung des Kurvenbildes.

Der Adrenalin-Effekt konnte durch Vorgaben von Ergotamin oder Hydergin nicht unterdrückt werden.

ACETYLCHOLIN-Zusatz bewirkte eine rasch einsetzende negative Inotropie. Durch Auswaschen ist die Arbeitsfähigkeit des Vorhofs schnell wiederherstellbar. Die Acetylcholinwirkung am Vorhofspräparat setzt ein bei Verdünnungen zwischen 1:50 Mill. und 1:10 Mill. (siehe Abbildung 4). Eine Konzentration von 1:10 Mill. (siehe Abbildung 5) führt in der Regel fast zum Stillstand der Vor-

hofstätigkeit. Hier wird deutlich, daß die Chronotropie sich im Vergleich zur Inotropie nicht verändert, sondern gleich bleibt. Ein sofortiger Stillstand erfolgt zumeist in der Verdünnung 1:1 Mill. Auch bei der Acetylcholin-Wirkung ist eine individuell verschiedene Empfindlichkeit festzustellen. Die Verdünnung 1:10 Mill. führte so einige Male bereits zum Stillstand, während sie in anderen Versuchen eine Senkung der Kurvenamplitude nur um etwa die Hälfte hervorrief.

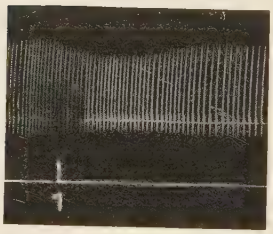

Abbildung 4
Bei 1 Acetylcholin 1 : 50 Mill.

Abbildung 5
Bei 1 Acetylcholin 1 : 10 Mill.

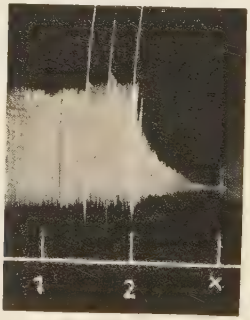

Abbildung 6
Bei 1 Prostigmin 1 : 5 Mill.,
bei 2 Acetylcholin 1 : 50 Mill.

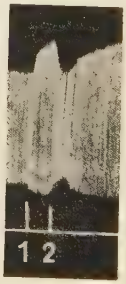

Abbildung 7
Bei 1 Atropin 1 : 25 Mill.,
bei 2 Acetylcholin 1 : 5 Mill.

Am Ende einer Reihe von Versuchen mit Acetylcholin war festzustellen, daß die Empfindlichkeit gegenüber Acetylcholin sichtlich abgenommen hatte im Sinne einer Tachyphylaxie, so daß zum Beispiel zum Erreichen eines Stillstandes nun eine höhere Dosis benötigt wurde als üblich.

CHOLIN hatte ein wenig negativ inotrope Wirkung bei der Konzentration 1:1000.

Bezüglich der Beurteilung des DORYL stehen nur wenige Versuche zur Verfügung. es hatte stark negativ chronotrope und inotrope Wirkung.

Die PROSTIGMIN-Wirkung auf das Präparat war vorwiegend negativ chronotrop. deutlich erkennbar bei einer Verdünnung von 1:1 Mill. Die Wirkung war lang anhaltend. Adrenalin (Konzentration 1:1 Mill.) durchbricht bei Zugabe die Wirkung des Prostigmin (Pr. 1:100 000). Die sensibilisierende Wirkung des Prostigmin gegenüber Acetylcholin wurde ebenfalls am Präparat untersucht. Bei einer Vorgabe von 1:5 Mill. Prostigmin führte Acetylcholin in der Konzentration 1:50 Mill. schon fast zum Stillstand. (Vgl. hierzu Abbildung 6.)

ATROPIN erhöht die Sinusfrequenz und vergrößert die Hubhöhe, wie es dem parasympathicolytischen Charakter dieses Stoffes entspricht. In der Konzentration 1:25 Mill. werden die Zunahme der Frequenz und die Zunahme der Hubhöhe deutlich. weitere Steigerung der Dosis hatte keinen wesentlich zusätzlichen Effekt mehr.

Deutlich war in mehreren Versuchen die Gegenwirkung zum Acetylcholin zu demonstrieren. Atropin in der Verdünnung 1:25 Mill. unterdrückte den zu erwartenden Acetyl-Cholin-Effekt. (A.Ch. 1:5 Mill., vergleiche Abbildung 7.) Atropin in der Dosis 1:5 Mill. als Vorgabe ließ die Acetylcholin-Wirkung fast völlig vermissen.

HISTAMIN erwies sich als positiv chronotrop und positiv inotrop wirksam am Vorhofspräparat. Abbildung 8 veranschaulicht die Wirkung einer Dosis von 1:5 Mill. und 1:1 Mill. Erhöhung der Dosis

erzielte keinen zusätzlichen Effekt mehr gegenüber dem, der sich bei einer Konzentration von 1:1 Mill. ergab.

ANTISTIN beeinflußte die Aktionen des Vorhofs im negativ chronotropen und inotropen Sinne ab Verd. 1:50 000. Die spezifische Antihistaminwirkung ließ sich nicht zeigen. Histamin vermag sich gegenüber Antistin durchzusetzen, wenn nicht Antistin in Konzentrationen vorgegeben wurde, die im Bereiche seiner Eigenwirkung liegen.

So konnte zum Beispiel eine Dosis von 1:10 000 Antistin die Histaminwirkung unterdrücken; dies kann man aber nicht als spezifische Antihistaminwirkung anerkennen.

ALKOHOL-Zusatz brachte erst in relativ hohen Dosen (1:100 bis 1:50) Verkleinerung der Amplitude. Geringere Mengen von Alkohol hatten eher zur Folge, daß die Frequenz ein wenig anstieg. Die Untersuchung der Kombination von Alkohol und Adrenalin zeigte, daß Adrenalin die Alkoholwirkung aufheben konnte. (Alkohol 1:50, Adrenalin 1:1 Mill.)

Die Wirkung von ÄTHER war etwas schwächer als die des Alkohols, das Bild der schnellen Verlangsamung der Vorhofstätigkeit und der Frequenzminderung war fast das gleiche wie bei Alkoholzugabe.

CHLOROFORM in der Konzentration 1:500 hatte ebenfalls kurvensenkende Wirkung und führte dann zum Stillstand. Es war in der Wirkung fünfmal stärker als Alkohol. Zusatz von Adrenalin erwies auch hier, daß Adrenalin Einfluß behält. Es war jedoch deutlich, daß eine geringe Hemmung des Adrenalins vorlag.

URETHAN wurde zunächst auf seine Eigenwirkung geprüft, bevor es in Kombination mit Adrenalin und elektrischer Reizung verwendet wurde. Erst nach verhältnismäßig langer Latenz und in hohen Dosen zeigt sich ein Einfluß auf das Kurvenbild, beginnend mit einer negativen Chronotropie und zuweilen Unregelmäßigkeiten in der Schlagfolge, bei weiterhin steigenden Dosen auch beginnende negative Inotropie (ab 1:50). Auch hier war eine verschie-

dene Ansprechbarkeit der einzelnen Präparate festzustellen, die Schwellenwerte zeigten oft erhebliche Unterschiede. Stillstände erfolgten bei Konzentration 1:500 und 1:25.

Bei der Kombination von Urethan mit Adrenalin sollte geprüft werden, ob die durch Adrenalin bewirkte Frequenzzunahme und positive Inotropie durch vorherige Gaben von Urethan verhindert oder gemindert werden kann oder ob die Kombination beider Stoffe eventuell andersartige Ergebnisse bringt. Da die individuell sehr variierende Empfindlichkeit des einzelnen Präparates auf Adrenalin deutlich war, wurde das Präparat immer wieder aufs neue im Verlaufe der einzelnen Versuche auf seine Empfindlichkeit überprüft.

Die Adrenalin-Wirkung kommt nach Vorgabe von Urethan zum Durchbruch, solange nicht hohe Dosen von Urethan verwendet wurden. Beispiel: Urethan 1:25 führte zum Stillstand der Vorhofstätigkeit, der nicht durch Adrenalin in Konzentrationen bis 1:100 000 behoben wurde. Nach Glaswechsel setzten die Aktionen wieder rasch ein. Adrenalin vermag jedoch die lähmende Wirkung einer hohen Dosis Urethan um einige Zeit hintan zu halten und die Kurve für kurze Zeit auf gleicher Höhe zu halten. (Siehe Abbildung 9.)

NOVOCAIN hatte geringfügig verlangsamende und negativ inotrope Wirkung auf das Präparat, jedoch in relativ hohen Konzentrationen, von 1:1000 an. (Siehe Abbildung 10.) Die Zugabe von Acetylcholin zum Novocain-vorbehandelten Präparat zeigten, daß A.Ch. in gewissem Maße durch Novocain an der Entfaltung seiner Wirkung gehemmt wird. Zunächst wurden niedrige Dosen von Novocain (1:10 000) zugesetzt, die in früheren Versuchen noch keinerlei Eigenwirkung ergeben hatten und dann sofort anschließend Acetylcholin der Umspülungsflüssigkeit zugesetzt, und zwar in Verdünnungen, die sonst in der Regel zum Stillstand führten. Steigende Dosen von Novocain hemmten das Acetylcholin in wachsendem Maße. Zur Veranschaulichung sind hier 3 Kurven wiedergegeben, die bei steigender Dosis Novocain und gleichbleibenedr Menge A.Ch.

Abbildung 8
Bei 1 Histamin 1 : 5 Mill.,
bei 2 Histamin 1 : 1 Mill.

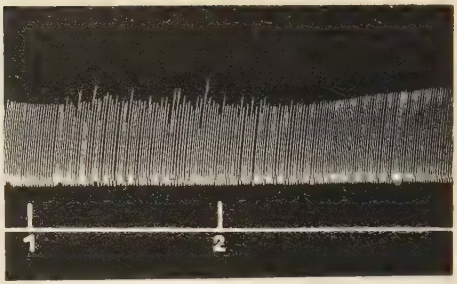

Abbildung 9
Bei 1 Urethan 1 : 150,
bei 2 Adrenalin 1 : 50 Mill.

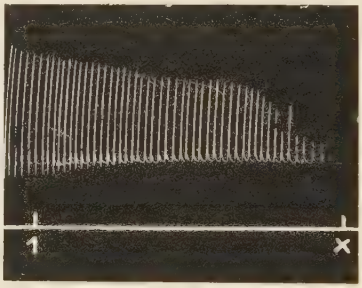

Abbildung 10. Novocain-Eigenwirkung. Bei 1 Novocain 1 : 250

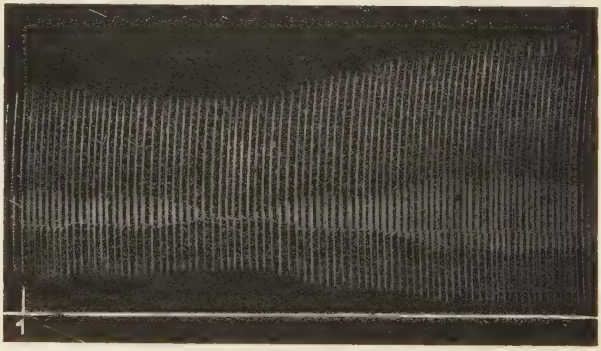

Abbildung 14. Bei 1 Zusatz von Adrenalin 1 : 10 Mill. zum Pantocain vorbehandelten Präparat (Pantocain 1 : 75 000)

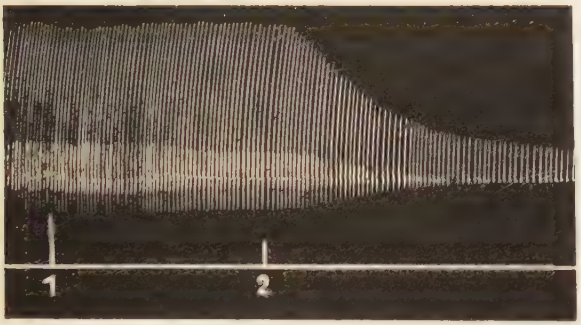

Abbildung 11. Bei 1 Novocain 1 : 1500, bei 2 Acetylcholin 1 : 1 Mill.

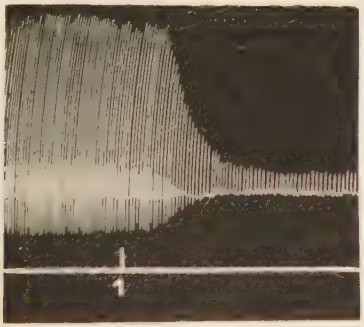

Abbildung 12. Bei 1 Novocain 1 : 10 000, bei 2 Acetylcholin 1 : 1 Mill.

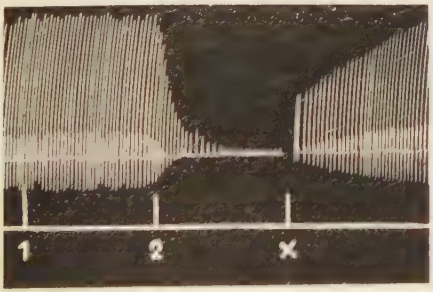

Abbildung 13. Bei 1 Novocain 1 : 50 000, bei 2 Acetylcholin 1 : 1 Mill.

die Abhängigkeit des A.Ch.-Effektes von der vorgegebenen Menge Novocain verdeutlichen. (Siehe Abbildung 11, 12, 13.)

PANTOCAIN ergab in seiner Eigenwirkung ein ähnliches Bild wie Urethan; aber bereits in niedrigeren Dosen, 1:50 000 Pantocain in der Badflüssigkeit brachte den Vorhof nach einer kurzen Latenzzeit zum Stillstand.

Auch hier brachte die Untersuchung der Verbindung des Pantocain mit Adrenalin das Ergebnis, daß Adrenalin nach Vorgabe von Pantocain (1:75 000 führte zu Minderung der Ausschläge) zum Durchbruch kam. (Vergleiche hierzu Abbildung 14.)

Die lähmende Wirkung des CHLORALHYDRATS wurde bei der Konzentration 1:125 deutlich, sie beginnt bereits bei 1:1000, ebenfalls nach einer kurzen Latenzzeit. Verlangsamung der Schlagfolge und Abnahme der Kontraktionshöhe sind eigentümlich. Nach Auswaschen des Präparates sind oft keine normalen Ausgangswerte mehr zu erzielen, die hohen Dosen führten offenbar zu einer irreversiblen Schädigung des Präparates.

Adrenalin wird in seiner Wirkung am Präparat nicht nennenswert unterdrückt, wenn es auch in geringem Maße durch kurz vorher gegebene Verdünnungen von Chloralhydrat (Chl.Hydr. 1:3000, Adr. 1:10 Mill.) gehemmt erscheint.

CHINIDIN wirkte in erster Linie frequenzverlangsamend bei der Konzentration 1:100 000 und höher, zunächst nicht begleitet von einer inotropen Wirksamkeit. Bei steigenden Dosen wurde die negative Inotropie jedoch deutlich.

A n h a n g. An Organextrakten standen zur Untersuchung zur Verfügung: Froschhautextrakt, Lungen- und Darmextrakt vom Meerschweinchen.

FROSCHHAUTEXTRAKT erwies sich in seiner Wirkung als histaminähnlich, wenn es in Konzentrationen von 1:50 000 und höher

zugesetzt wurde. Wirksamkeit und Schwellenwert waren schwankend. (Siehe Abbildung 15.)

DARMEXTRAKT vom Meerschweinchen führte sofort nach Zugabe zu einer geringen negativen Inotropie (Konzentration 1:10 000), ähnlich der Wirkung einer kleinen Dosis Acetylcholin.

LUNGENEXTRAKT blieb ohne größeren Einfluß auf das Kurvenbild, eine unsichere positive Inotropie geringen Ausmaßes und eine nur angedeutete Frequenzsteigerung sind nicht gut verwertbar.

c) Einfluß einiger Pharmaka am elektrisch gereizten Vorhof

ELEKTRISCHE REIZUNG. Wurde ein spontan schlagendes Vorhofspräparat in normal temperierter Lösung mit Öffnungsinduktionsschlägen niederer Schlagzahl gereizt, so konnte man in mehreren Fällen den künstlichen rhythmischen Reiz dem Vorhof aufzwingen, nach einiger Zeit jedoch kam die spontane Erregung zum Durchbruch in Form von Extrasystolen. (Siehe Abbildung 16).

Abbildung 17 zeigt den spontan schlagenden Vorhof bei einer Temperatur von 18° C (45 Schläge/Min.), bei ↓ erfolgt die elektrische Reizung mit einer Frequenz von 10 Schlägen pro Minute. Nach etwa jedem 10. Schlag folgt ein Extraschlag.

Einfluß der Pharmaka. Ziel der Versuche war festzustellen, ob ein elektrischer Reiz beim durch Pharmaka und durch Temperaturerniedrigung stillgelegten Präparat zum Erfolg führt und den Vorhof wieder zu Kontraktionen veranlaßt. Verwendet wurden zu diesem Zwecke: Alkohol, Äther, Chloroform, Urethan, Novocacin, Acetylcholin, Doryl, Prostigmin, Antistin und Kaliumcyanid. Besonders bei Temperaturen um 20° C und darunter hatte der erste Öffnungsreiz meist einen kräftigen Anfangsschlag zur Folge, während die weiteren rhythmischen Reize von gleicher Stärke von wesentlich geringeren Ausschlägen gefolgt waren, die Ausschläge stiegen aber dann in Form einer Treppe, das heißt in Kontraktionen

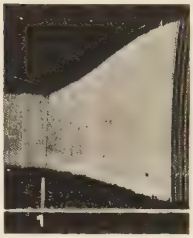

Abbildung 15
Bei 1 Froschhaut-extrakt 1 : 10 000

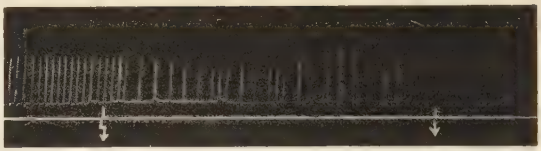

Abbildung 16
Bei ↯ wird der spontan schlagende Vorhof elektrisch gereizt mit einer niedrigen Frequenz. Bei ▼ Absetzen des Reizes.

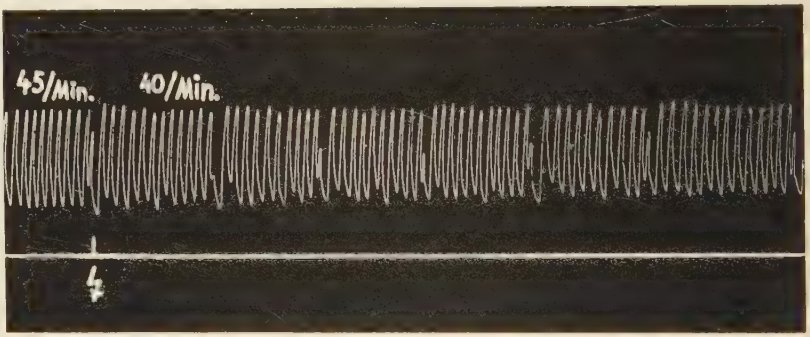

Abbildung 17
Bei ↯ Reizung des Vorhofs mit faradischem Reiz. Eigenfrequenz des Vorhofs 45/Min.. elektrische Reizfrequenz 40/Min.

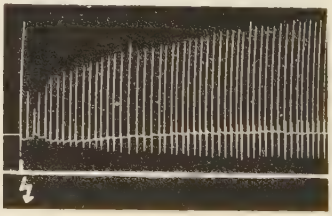

Abbildung 18. Bei ↯ Reizung, kräftiger Anfangsschlag, Treppe

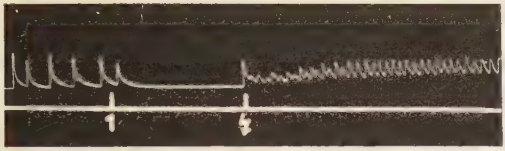

Abbildung 19
Bei 1 Alkohol-Zusatz 1:80, T° = 15° C, bei ↯ Reizung

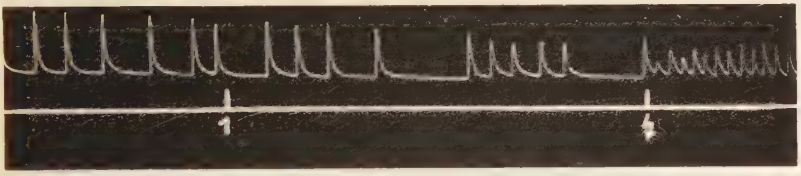

Abbildung 20
Bei 1 Äther-Zusatz 1:25, T° = 15° C, bei ↯ Reizung

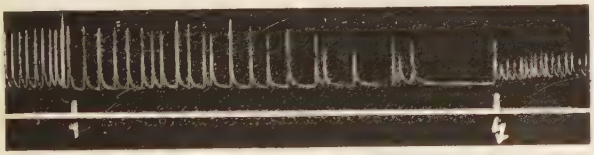

Abbildung 21
Bei 1 Chloroform-Zusatz 1:500, T° = 19° C, bei ↯ Reizung

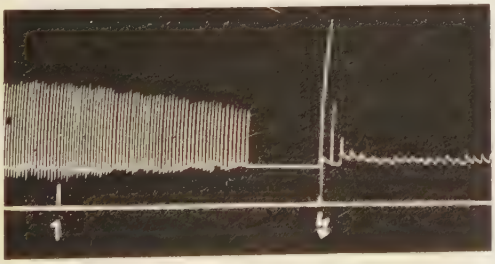

Abbildung 22
Bei 1 Urethan-Zusatz 1:100, bei ↯ Reizung

von wachsender Höhe wieder an. Nach Absetzen des Reizes und nach kurzer Pause war der erste Reiz dann wieder von einem kräftigen Anfangsschlag gefolgt. (Siehe Abbildung 18.)

Diese Versuche wurden meist bei erniedrigter Temperatur durchgeführt, da so die spontane langsame Schlagfrequenz am besten vom künstlichen Reiz durchbrochen wird und dem regelmäßigen künstlichen Reiz Platz macht.

Ein durch ALKOHOL (Konzentration 1:80) gelähmter Vorhof (bei einer Temperatur von 15° C) zeigt noch gutes Ansprechen auf den elektrischen Reiz. (Siehe Abbildung 19.)

ÄTHER verhält sich ebenso. (Siehe Abbildung 20.)

CHLOROFORM unterschied sich auch nicht wesentlich von Alkohol, auch nach Chloroform-Stillstand wurde der faradische Reiz beantwortet. (Siehe Abbildung 21.)

URETHAN- und NOVOCAIN-Stillstände werden ebenfalls vom elektrischen Reiz durchbrochen. (Siehe Abbildung 22, 23, 24 und 25.)

Bei ACETYLCHOLIN waren die Ergebnisse nicht ganz eindeutig; in einigen Fällen blieb der elektrische Reiz unbeantwortet, in anderen ließ sich der Vorhof in ganz geringem Ausmaß wieder zum Schlagen bringen.

Auch bei DORYL war nur noch eine minimale Beantwortung des elektrischen Reizes zu erzielen.

PROSTIGMIN (1:200 000) führte zum Stillstand, der elektrische Reiz wurde nur sehr schwach beantwortet.

Nach hoher stillegender ANTISTIN-Dosis jedoch hat der elektrische Reiz noch Erfolg.

Auch nach Zusaz von KALIUMCYANID (1:20 000 bei 19° C), bei dem Aufhören der Vorhofsaktionen eintritt, konnte noch ein Ansprechen auf den elektrischen Reiz festgestellt werden.

Abbildung 26 zeigt die Kurve eines künstlich gereizten Präparates, dem Adrenalin in der Konzentration 1:10 Mill. zugesetzt wurde. Zunächst sieht man eine einsetzende positive Inotropie.

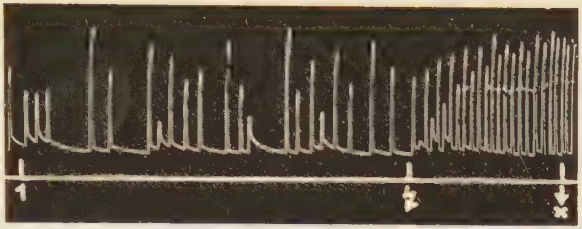

Abbildung 23

Bei 1 Urethan 1:500, T° = 16° C, bei ↯ Reizung

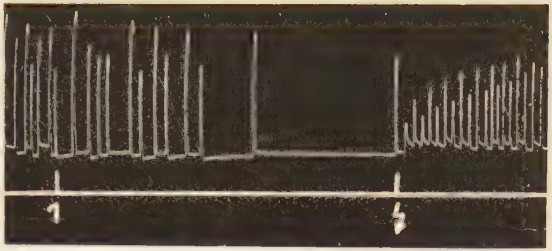

Abbildung 24

Bei 1 Urethan 1:100, T° = 15° C, bei ↯ Reizung

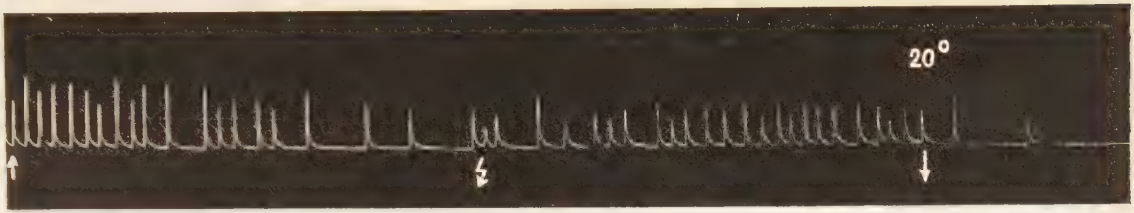

Abbildung 25

Bei ▲ Novocain 1:1000, T° = 20° C, bei ↯ Reizung

dann aber durchbricht die durch Adrenalin gesteigerte Eigenfrequenz den künstlichen Rhythmus.

Wurde in einem weiteren Versuche bei erniedrigter Temperatur der Badflüssigkeit des unter elektrischem Reize stehenden Präparates Acetylcholin in einer Dosis zugesetzt, die beim spontan schlagenden Vorhof oft zum Stillstand führt, so sieht man hier zwar eine Senkung der Amplitude, jedoch noch keinen Stillstand. (Vergleiche hierzu Abbildung 27.)

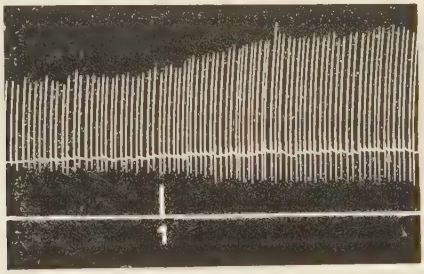

Abbildung 26
Bei 1 Zugabe von Adrenalin 1 : 5 Mill. zum elektrisch gereizten Präparat $T^{o} = 23^{0}$ C

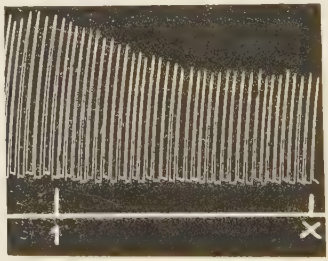

Abbildung 27
Bei 1 Zugabe von Acetylcholin 1 : 10 Mill. zum elektrisch gereizten Präparat, $T^{o} = 23^{0}$ C

D. Zusammenfassung

Auf Grund der vorliegenden Untersuchungen hat sich der isolierte Meerschweinchenvorhof als brauchbares Objekt zur Prüfung pharmakologisch wirksamer Stoffe bewährt. Über die Ergebnisse im einzelnen sei auf die ausführlichen Versuchsangaben verwiesen.

Lebenslauf

Am 21. 1. 23 wurde ich, Theodor Bolzen, als Sohn des Kaufmanns Theodor Bolzen und seiner Ehefrau Paula Maria, geb. Prenger, in Aurich/Ostfriesland geboren. Die vorklinischen Semester verbrachte ich in Bonn, wo ich anschließend die ärztliche Vorprüfung bestand. Nach je einem klinischen Semester in Münster und Düsseldorf studierte ich in den letzten Semestern in Tübingen. Im Anschluß an 6 klinische Semester gedenke ich im Frühjahr 1951 das medizinische Staatsexamen abzulegen.